

10/539338

LOUIS · PÖHLAU · LOHRENTZ
PATENTANWÄLTE
EUROPEAN PATENT AND TRADEMARK ATTORNEYS

DIPL.-PHYS. CLAUS PÖHLAU
DR.-ING. WALTER KÖHLER
DR. ARMIN WALCHER (CHEM.)
DIPL.-ING. NORBERT ZINSINGER
DIPL.-PHYS. WOLFG. SEGETH
DIPL.-ING. F. LOHRENTZ (1971-1999)

POSTANSCHRIFT/MAILING ADDRESS:

90014 NÜRNBERG/GERMANY

POSTFACH/P.O. BOX 30 55

TELEFON: +49-911-5103 60

TELEFAX: +49-911-5113 42

E-MAIL: office@burgpatent.de

HAUSANSCHRIFT/PREMISES:

90409 NÜRNBERG/GERMANY

MERIANSTRASSE 26

JC09 Rec'd PCT/PTO 15 JUN 2005

Via facsimile in advance

Europäisches Patentamt

Erhardtstraße 27

80331 München

T/44328WO/AW/ts

Unser Zeichen / Our reference

28. Januar 2005

Anmeldung Nr.	:	PCT/DE03/04217
Veröffentlichungsnr.	:	WO2004/058998
Offizieller Titel	:	Verfahren zur Erstellung einer Sammlung von biologischem Probenmaterial und Probensammlung
Anmelder / Inhaber	:	Indivumed GmbH

Auf den schriftlichen Bescheid vom 3.12.2004:

Änderungen in den Ansprüchen

Ein neuer Satz Ansprüche 1 bis 15 wird eingereicht, um die ursprünglichen Ansprüche 1 bis 16 zu ersetzen.

Der Prüfer wird höflichst gebeten, einen Neuheit und erfinderische Tätigkeit anerkennenden Internationalen Vorläufigen Prüfungsbericht auf der Basis der hiermit eingereichten Ansprüche 1 bis 15 zu erstellen. Falls der Prüfer nach wie vor Bedenken bezüglich der erfinderischen Tätigkeit haben sollte, wird höflichst um die Möglichkeit einer telefonischen Erörterung in dieser Angelegenheit gemäß Regel 66.6 PCT, d.h. vor Erlaß des Internationalen Vorläufigen Prüfungsbescheids, gebeten. Der Unterzeichnende wird den Prüfer im Verlauf des Februars 2005 telefonisch kontaktieren.

Der neue Anspruch 1 basiert auf den ursprünglichen Ansprüchen 1, 5 und 11.

Die neuen Ansprüche 2 bzw. 3 entsprechen jeweils den ursprünglichen Ansprüchen 2 bzw. 3, außer daß das biologische Probenmaterial als humane Gewebeprobe spezifiziert wurde. Die Offenbarung dazu findet sich im ursprünglichen Anspruch 11.

Der neue Anspruch 4 entspricht dem ursprünglichen Anspruch 4.

Der neue Anspruch 5 entspricht dem ursprünglichen Anspruch 5, außer daß der definierte Zeitraum von weniger als etwa 25 Minuten, der in Anspruch 1 aufgenommen wurde, gestrichen wurde.

Die neuen Ansprüche 6 bis 10 entsprechen jeweils den ursprünglichen Ansprüchen 6 bis 10.

Die neuen Ansprüche 11 bzw. 12 entsprechen jeweils den ursprünglichen Ansprüchen 12 und 13.

Der neue Anspruch 13 entspricht dem ursprünglichen Anspruch 14, außer daß das Probenmaterial als humane Gewebeprobe spezifiziert wurde. Die Offenbarung dazu findet sich im ursprünglichen Anspruch 11.

Der neue Anspruch 14 entspricht dem ursprünglichen Anspruch 15.

Der neue Anspruch 15 entspricht dem ursprünglichen Anspruch 16, außer daß das biologische Probenmaterial als humane Gewebeprobe und die biologische Probenmaterial-Sammlung als humane Gewebeproben-Sammlung spezifiziert wurde. Die Offenbarung dazu findet sich im ursprünglichen Anspruch 11.

Neuheit

Die Neuheit des gemäß Anspruch 1 beanspruchten Gegenstandes der vorliegenden Anmeldung wurde in dem oben genannten Bescheid nicht beanstandet. Somit wird von Äußerungen zur Neuheit abgesehen.

Erfinderische Tätigkeit

Zur weiteren Abgrenzung vom Stand der Technik wurde zusätzlich das isolierte biologische Probenmaterial als humane Gewebeprobe und der definierte Zeitraum auf weniger als etwa 25 Minuten zwischen Isolation und Konservierung spezifiziert.

Die Druckschriften D1 und D2 legen, weder einzeln noch in Kombination, einem Fachmann das erfindungsgemäße Verfahren zur Erstellung einer Sammlung von isolierten humanen Gewebe-

proben nahe, wobei isolierte humane Gewebeproben innerhalb eines definierten Zeitraums von weniger als etwa 25 Minuten nach der Isolation aus ihrer natürlichen Umgebung konserviert und nachfolgend gelagert werden.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein Verfahren zu Erstellung einer Sammlung von humanem Gewebeprobenmaterial, das den biochemischen Zustand in seiner natürlichen Umgebung, d.h. *in vivo*, zuverlässiger wiedergibt (vgl. Seite 3, Zeilen, 4 bis 6, der vorliegenden Anmeldung), bereitzustellen.

Diese Aufgabe wird dadurch gelöst, daß das humane Gewebeprobenmaterial innerhalb eines definierten Zeitraumes von weniger als etwa 25 Minuten nach der Isolation des Gewebeprobenmaterials aus seiner natürlichen Umgebung konserviert und nachfolgend gelagert wird und der Zeitraum von weniger als etwa 25 Minuten zwischen der Isolation und Konservierungen verschiedener Probenmaterialien eine definierte maximale Abweichung aufweist.

Dokument D1 beschreibt ein Verfahren zur Bestimmung des Gehaltes von zellassoziierten Molekülen in einer flüssigen Probe (vgl. Abstrakt, Satz 1, Dokument D1). Die Probe wird dabei auf ein Filterpapier aufgetragen und nachfolgend getrocknet, wodurch die Probe gelagert werden kann. Anschließend können die zellassoziierten Moleküle wieder von dem Filterpapier gelöst und vermessen werden (vgl. Anspruch 1, Dokument D1).

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren handelt es sich jedoch nicht um ein Verfahren zur Messung und Trocknung von Proben, sondern es handelt sich um ein Verfahren zur Erstellung einer humanen Gewebeproben-Sammlung, wobei der Zeitraum zwischen der Isolierung und der Konservierung der Proben als besonders kritisch anzusehen ist. Aufgrund der Tatsache, daß in Dokument D1 ein Messverfahren für flüssige Proben beschrieben wird, würde der Fachmann für das Erstellen einer humanen Gewebeproben-Sammlung Dokument D1 überhaupt nicht heranziehen. Es ist darauf hinzuweisen, daß die Konservierung von humanen Gewebeproben durch Trocknung auf Filtern nicht möglich ist.

Selbst wenn das Dokument D1 vom Fachmann herangezogen würde, ist das Isolieren von humanen Gewebeproben innerhalb eines definierten Zeitraums von weniger als 25 Minuten, wobei der Zeitraum zwischen Isolierung und Konservierung eine definierte maximale Abweichung aufweist, weder in D1 angesprochen noch durch D1 nahegelegt. Dokument D1 beschreibt vielmehr ein Messverfahren und daß die Proben vor der Messung getrocknet werden.

Dokument D1 gibt auch keinen Hinweis darauf, daß schon der Zeitraum zwischen der Isolation der Proben und vor der Konservierung kritisch sein könnte. Insbesondere findet sich auch kein Hinweis, daß der Zeitraum zwischen Isolation und Konservierung weniger als 25 Minuten zu betragen und eine definierte maximale Abweichung aufzuweisen hat. Auch die weiteren Zeitangaben in Dokument D1 betreffen lediglich die Trocknung selbst. Gemäß der Lehre von D1 soll die flüssige Probe innerhalb von 5 bis 30 Sekunden von dem Filterpapier absorbiert werden (vgl. Spalte 6, Zeilen 28 bis 39, Dokument D1) und dann in einem Zeitraum von 1 bis 4 h getrocknet werden (vg. Spalte 6, Zeilen 46 bis 47, Dokument D1). Der angegebene Zeitraum von 1 bis 4 h liegt in einem ganz anderen Bereich als der in dem neuen Anspruch 1 angegebene Zeitraum von weniger als 25 Minuten. Darüber hinaus entnimmt der Fachmann im Hinblick auf den völlig variablen Zeitraum von 1 bis 4 h der D1, daß es nicht auf eine zeitliche Abweichung bei den Trocknungszeiten ankommt.

Ausgehend von dem Verfahren zur Bestimmung des Gehaltes von zellassoziierten Molekülen in einer flüssigen Probe gemäß Dokument D1 gelangt der Fachmann nicht zu dem gemäß Anspruch 1 beanspruchten Verfahren zur Erstellung einer Sammlung von humanem Gewebeprobenmaterial bzw. zu der gemäß Anspruch 15 beanspruchten humanen Gewebeproben-Sammlung.

Dokument D2 beschreibt ein Verfahren zum Nachweis verschiedener Analyte in einer Probe, wobei durch einen speziellen Puffer eine schnelle Aufbereitung der Probe für eine Nukleinsäureamplifikation innerhalb eines Zeitraumes von weniger als 5 Minuten ermöglicht wird (vgl. Spalte 9, Zeilen 34 bis 65, Dokument D2). Ausgehend von der Aufgabe, ein Verfahren zur Erstellung einer Sammlung von humanem Gewebeprobenmaterial, das den biochemischen Zustand in seiner natürlichen Umgebung (*in vivo*) zuverlässiger wiedergibt, würde der Fachmann Dokument D2, das lediglich ein Verfahren für die schnelle Aufarbeitung von Proben für die PCR und Sequenzierung beschreibt, nicht heranziehen.

Selbst wenn der Fachmann das Dokument D2 in Betracht ziehen würde, gibt Dokument D2 keinen Hinweis, daß der definierte Zeitraum zwischen der Isolierung und Konservierung von humanen Gewebeproben weniger als 25 Minuten zu betragen und eine definierte maximale Abweichung aufzuweisen hat. Dokument D2 führt lediglich aus, daß lediglich der Zeitraum für die Verarbeitung der Probe 5 Minuten betragen sollte, wobei die Zeitersparnis während der Probenaufarbeitung für die PCR das Ziel ist (vgl. Spalte 9, Zeilen 45 bis 50, Dokument D2). Ferner werden gemäß der Lehre der D2 Stuhlproben verarbeitet. Üblicherweise werden die Stuhlproben vom Patienten Zuhause abgefüllt und dann in ein Labor versandt. Der Zeitraum für

den Versand ohne Konservierung beträgt 1 bis 2 Tage. Somit ist es äußerst fernliegend, aus der Isolation des Stuhl-Probenmaterials aus seiner natürlichen Umgebung und einer im Dokument D2 nicht in Erwägung gezogenen Konservierung einen Zeitraum von weniger als 25 Minuten zwischen der Isolation und Konservierung in Betracht zu ziehen.

Auch die Kombination der Lehren von Dokument D1 und D2 legen das erfindungsgemäße Verfahren und die humane Gewebeproben-Sammlung nicht nahe. Zum einen würde ein Fachmann ausgehend von D1 als nächstliegender Stand der Technik, welche ein Trocknungs- und Messverfahren für zellassoziierte Moleküle beschreibt, nicht Dokument D2 in Betracht ziehen, das ein beschleunigtes Verfahren zur Aufarbeitung einer Stuhlprobe für die PCR und Sequenzierung beschreibt. Darüber hinaus erhält der Fachmann auch bei Kombination der Lehren der Dokumente D1 und D2 keinen Hinweis, daß ein definierter Zeitraum von weniger als 25 Minuten mit einer definierten maximalen Abweichung bei verschiedenen humanen Gewebeproben zwischen der Isolation und Konservierung von humanen Gewebeproben einzuhalten ist.

Keine der Druckschriften D1 und D2 legen, weder einzeln noch in Kombination, einem Fachmann das erfindungsgemäße Verfahren zur Erstellung einer Sammlung von isoliertem humanen Probenmaterial oder die humane Gewebeproben-Sammlung nahe. Das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße humane Gewebeproben-Sammlung ermöglicht vorteilhafterweise aufgrund des standardisierten Zeitraums zwischen der Isolation der humanen Gewebeproben bis zur Konservierung einen echten Vergleich des biochemischen und/oder des physiologischen Zustandes der isolierten Probenmaterialien von gesunden und pathologischen Gewebeproben in einem Zustand, der die in vivo Situation wieder gibt oder weitgehend wieder gibt, da die Unterschiede zwischen Proben nicht auf das jeweilige Aufarbeitungsverfahren und die unterschiedliche Zeitdauer, sondern auf die jeweiligen molekularen Ursachen der jeweiligen Erkrankung und Entartung zurückzuführen sind (vgl. Seite 5, Zeilen 4 bis 18, der vorliegenden Anmeldung).

Nach diesseitiger Auffassung beruht das gemäß neuem Anspruch 1 beanspruchte Verfahren bzw. die gemäß neuem Anspruch 15 beanspruchte humane Gewebe-Sammlung auf erfunderischer Tätigkeit.

Anträge

Aufgrund der Änderungen in den Ansprüchen und den diesbezüglichen Ausführungen wird höflichst beantragt, die Patentfähigkeit des Gegenstandes der neuen Ansprüche 1 bis 15 anzuerkennen und einen positiven vorläufigen Prüfungsbericht zu erlassen.

Dr. Armin Walcher
Patentanwalt
Zusammenschluß Nr. 39

Anlagen:
Neue Ansprüche 1 bis 15 mit handschriftlichen Einfügungen
Neue Ansprüche 1 bis 15 in Reinschrift

Patentansprüche

5

1. Verfahren zur Erstellung einer Sammlung von isolierten humanen Gewebeproben, wobei die isolierte humane Gewebeprobe innerhalb eines definierten Zeitraums nach Isolation des Probenmaterials aus seiner natürlichen Umgebung konserviert und nachfolgend gelagert wird, wobei der definierte Zeitraum zwischen Isolation und Konservierung verschiedener humaner Gewebeproben weniger als etwa 25 Minuten beträgt und eine definierte maximale Abweichung aufweist.

10

15

2. Verfahren gemäß Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Beschaffenheit der humanen Gewebeprobe nach der Isolation aus seiner natürlichen Umgebung und vor der Konservierung erfaßt und dokumentiert wird.

20

3. Verfahren gemäß Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
daß die humane Gewebeprobe ein definiertes Volumen aufweist.

25

4. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet,
daß die definierte maximale Abweichung des definierten Zeitraums nicht mehr als etwa 10 %, vorzugsweise nicht mehr als etwa 5 %, bezogen auf den definierten Zeitraum, beträgt.

30

5. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet,

daß der definierte Zeitraum weniger als etwa 15 Minuten beträgt.

5 6. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5,
dadurch gekennzeichnet,
daß der definierte Zeitraum etwa 12 Minuten beträgt.

10 7. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5,
dadurch gekennzeichnet,
daß der definierte Zeitraum etwa 10 Minuten beträgt.

15 8. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Konservierung durch Kryokonservierung oder durch
chemische Konservierung erfolgt.

20 9. Verfahren gemäß Anspruch 8,
dadurch gekennzeichnet,
daß bei der chemischen Konservierung Vernetzungsmittel mit
reaktiven Gruppen verwendet werden.

25 10. Verfahren gemäß Anspruch 9,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Vernetzungsmittel aus der Gruppe ausgewählt werden, die
aus Formaldehyd, Polyaldehyden, vorzugsweise Dialdehyden,
Polyepoxidverbindungen; vorzugsweise Di- und/oder
Triepoxidverbindungen, und/oder Gemischen davon besteht.

30 11. Verfahren gemäß nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

5 daß die humane Gewebeprobe tumorfreies Gewebe, Tumorgewebe und/oder Fettgewebe ist.

10 12. Verfahren gemäß Anspruch 11,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Tumorgewebe zentrales oder peripheres Tumorgewebe ist.

10 13. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12,
dadurch gekennzeichnet,
daß der humanen Gewebeprobe Datensätze zugeordnet werden.

15 14. Verfahren gemäß Anspruch 13,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Datensätze Informationen über die Anamnese, Medikation, Narkose, Operationsverlauf, klinische Parameter und/oder Nachsorgedaten umfassen.

20 15. Humane Gewebeproben-Sammlung, die isoliertes und gemäß dem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14 aufbereitetes biologisches Probenmaterial enthält.